

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1939-1940

THÈSE

N°

561

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Haim BARAF

Né le 24 Avril 1911, à Piatra-N. (Roumanie)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES
DE L'OPOTHÉRAPIE MAMMAIRE**

Président : M. LOEPER, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

27, Rue de l'École de Médecine

PARIS — 1939

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1939-1940

THÈSE

N°

pour le

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

Haim BARAF

Né le 24 Avril 1911, à Piatra-N. (Roumanie)

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES
DE L'OPOTHÉRAPIE MAMMAIRE**

Président : M. LOEPER, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

27, Rue de l'École de Médecine

PARIS — 1939

LE DOYEN . . . TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER
	SANNIÉ
	VERNE



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne .	Pathologie médicale.
BESANÇON Justin .	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
FOSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES ..	chirurgicale Pathologie
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.

MM.

LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.
LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI ...	Neurologie et Psychiâtrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONQUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHE T	Physiologie.
SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNÈS	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLÉY-BERT	Physiologie.
FUENIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
SCHWARTZ	Pathologie chirurgicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ...	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULÉ		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLÉRY- RADOT . . .			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

Pour son affection, les inquiétudes qu'elle a dû avoir, les efforts qu'elle a dû faire, les sacrifices auxquels elle a consenti.

A MON PÈRE

Faible témoignage de sincère affection et de profonde reconnaissance pour tout ce qu'il a fait pour moi.

A MES FRÈRES
A MA SŒUR ET BEAU-FRÈRE
MONSIEUR L'AVOCAT M. STERN

A MA BELLE-SŒUR

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire
l'honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.

Respectueux hommage de re-
connaissance.

A MES JUGES

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR GUY LAROCHE
Professeur Agrégé
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux

Qui nous a suggéré le sujet de
notre travail.

Modeste témoignage de notre
vive reconnaissance pour son
précieux enseignement et l'ac-
cueil qu'il nous a toujours ré-
servé.

Hommage d'admiration et de
vive gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT-DREYFUS

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a guidé efficacement
dans notre travail.

En remerciement pour ses très
intéressantes observations.

Qu'il trouve ici l'expression de
notre profonde reconnaissance
pour son aide précieuse et son
accueil toujours bienveillant.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. RYMER

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Chef de Laboratoire à la Faculté

Médecin Assistant à l'Hôpital Cochin

Notre profonde reconnais-
sance pour ses conseils et observa-
tions qui nous ont tant aidés
dans ce travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR I. PETRESCU
Ancien Assistant
de la Clinique Gynécologique et Obstétricale
de Cluj

Qui nous a aidé dans ce travail.
En témoignage de notre reconnaissance.

A MA COUSINE ET SON MARI
MONSIEUR SOMMER
Ingénieur

Je ne pourrai jamais les remercier assez de toute leur tendresse à mon égard.

A MADEMOISELLE M. FESSOU

Assistante Radiologue de l'Hôpital Américain

Mes remerciements.

A MES AMIS ET COMPATRIOTES

MONSIEUR LE DOCTEUR BRUNO OHLGIESSER

MONSIEUR LE DOCTEUR S. BERCU

MONSIEUR LE DOCTEUR M. KOCH

En témoignage de notre sincère amitié.

INTRODUCTION

La glande mammaire est susceptible d'influencer les fonctions de l'ovaire et de modifier l'état de l'utérus, soit directement, soit par l'intermédiaire des ovaires.

On a constaté que les femmes nourrices ne sont pas réglées tout au moins pendant les premiers mois de la lactation. Inversement l'arrêt de celle-ci entraîne l'apparition de la menstruation. Ces faits ne constituent pas une règle absolue, mais ils s'observent dans la majorité des cas.

L'involution utérine du post-partum paraît également dépendre de la glande mammaire et c'est à l'action de celle-ci sur la muqueuse utérine que l'on peut attribuer dans une certaine mesure l'arrêt des hémorragies de l'accouchement (LAGOW).

Ainsi au moment où elle présente le maximum d'activité sécrétoire exocrine, la glande mammaire exerce manifestement une influence inhibitive sur le cycle menstruel de la femme. On a observé la coïncidence d'une hypertrophie mammaire ou d'une sécrétion lactée anormale avec la suppression de la menstruation.

Le pouvoir empêchant des glandes mammaires

vis-à-vis de l'écoulement menstruel et leur action tonique sur l'utérus ont le plus souvent attribuée à une sécrétion interne des glandes mammaires, bien que sa réalité n'ait jamais pu être mise en évidence d'une façon certaine.

A la suite de BEL, un certain nombre de gynécologues ont basé sur cette hypothèse l'emploi de l'opothérapie mammaire dans le traitement des métrorragies. Les résultats de cette thérapeutique ont été variables selon les auteurs. Cependant les résultats obtenus par certains sont nets (BATUAUD : dix-neuf succès sur vingt cas).

Dans notre étude, nous commencerons par l'historique de l'opothérapie mammaire. Nous aborderons ensuite l'étude de la glande mammaire et son rôle endocrinien. Nous examinerons l'étiologie des hémorragies génitales, les principales médications qui ont été proposées pour leur traitement. Nous y joindrons des observations qui ont été recueillies dans le Service de M. le Professeur Guy LAROCHE, à l'Hôpital Tenon, et dans le Service de M. le Docteur GILBERT-DREYFUS, à l'Hôpital Cochin.

Nous discuterons enfin les résultats cliniques obtenus pour établir les principales indications des extraits mammaires. Nous indiquerons les doses qui présentent le maximum d'efficacité.

HISTORIQUE

Robert BEL, en 1894, au début de l'endocrinologie, partant de l'hypothèse d'une sécrétion interne de la glande mammaire active sur la sphère génitale, introduit les extraits mammaires dans la thérapeutique des métrorragies et particulièrement dans celles causées par des fibromes.

De nombreux auteurs ont utilisé à la suite de BEL les extraits mammaires. Pour BATUAUD, cette thérapeutique utilisée dans les métrorragies de la puberté et des jeunes filles donnerait 19 réussites sur 20 cas.

LUNCZ a rapporté plusieurs observations, où par l'opothérapie mammaire, il a traité avec succès, en général, les hémorragies génitales surtout dues aux fibromes.

VIGNES, dans les cas de métrorragies, a obtenu 7 succès sur 15 cas. Il ajoute lui-même que ces résultats heureux paraissent être dus à l'association d'autres médications.

En association, soit avec l'extrait thymique, soit avec des extraits de thymus et de placenta, JACOBY et V. LINTZ ont obtenu d'assez bons résultats dans la polyménorrhée et les métrorragies.

OPOTHÉRAPIE MAMMAIRE

Nous avons déjà rappelé dans l'Introduction que l'utilisation de l'opothérapie mammaire est basée sur l'hypothèse d'une sécrétion interne des glandes mammaires. Nous savons que :

a) beaucoup de femmes ne sont pas réglées pendant les mois de lactation ;

b) la suppression de l'allaitement ramène très vite la menstruation ; ces deux constatations autorisent à parler d'un antagonisme entre la lactation et la menstruation ;

c) la fécondité des nourrices est moindre pendant la durée de l'allaitement ; évidemment il est possible qu'une nourrice mal réglée ou non réglée devienne enceinte, mais ces cas constituent une minorité.

A l'opposé, DARTIGUES met en doute toute action de la glande mammaire sur le tractus génital.

Pour certains auteurs, les faits relatés ci-dessus ne sont pas imputables, à proprement parler, à une sécrétion interne des glandes mammaires. D'après M. SCHEIN, l'activité exocrine de la glande serait continue et cette sécrétion continue, extrêmement peu abondante d'ailleurs, serait résorbée

et continuerait ainsi une pseudo-sécrétion interne susceptible d'influencer l'appareil génital.

Pour nous, il ne semble pas niable qu'il existe une sécrétion interne des glandes mammaires et que les extraits de cette glande soient susceptibles d'influencer la menstruation. WINTER rapporte deux cas d'aménorrhée chez des femmes de 22 et 32 ans accompagnée d'une sécrétion lactée normale.

Pour WAZER, la glande mammaire subit des variations cycliques comme l'ovaire dégénère à la ménopause. CREW et MISKAIA ont observé que la fécondité des souris qui allaitent est très inférieure à celle des animaux de contrôle auxquels on enlève les petits immédiatement après la mise bas.

D'après TEBBE le sevrage provoque le rut chez la truie. L'auteur attribue ce phénomène à une résorption par l'organisme des produits de décomposition du lait.

GLANDE MAMMAIRE

EVOLUTION MORPHOLOGIQUE

Naissance.

Dans les premiers jours qui suivent la naissance la mamelle présente une poussée hypertrophique s'accompagnant souvent de phénomènes sécrétoires et de la production du colostrum. Le phénomène est commun aux nouveau-nés des deux sexes et dure environ trois semaines. La glande revient ensuite à l'état normal et jusqu'à l'état de la puberté elle ne présente qu'un développement extrêmement lent.

Puberté.

Les canaux galactophores se ramifient et la glande mammaire acquiert le type adulte.

Ce développement se fait souvent avant que les règles n'apparaissent et on s'aperçoit qu'une fillette sera bientôt réglée lorsqu'on voit ses seins se développer. Il y a lieu d'insister sur cette donnée chronologique : la poussée mammaire se produit, on le voit, avant qu'il y ait de corps jaune dans l'ovaire.

Jamais pendant cette poussée il ne se produit de colostrum, à la différence de la poussée néonatale.

Phénomènes généraux menstruels et prémenstruels.

Chez quelques femmes, il existe un gonflement prémenstruel des seins que suit un affaissement. TAMAGAVA a constaté par l'examen histologique dans les seins des changements cycliques en rapport avec la menstruation : hypertrophie prémenstruelle, atrophie à la fin de la menstruation.

La menstruation lorsqu'elle persiste pendant l'allaitement modifie la composition du lait ; il y a : a) diminution de la quantité du lait ; b) augmentation de l'acidité ; c) augmentation du beurre avec diminution du sucre.

Ménopause naturelle et chirurgicale.

Les mammelles subissent une involution lors de la ménopause naturelle ou chirurgicale : le corps glandulaire s'atrophie, se réduisant en une plaque fibreuse.

OVAIRE ET GLANDE MAMMAIRE

Le fonctionnement de l'ovaire détermine au niveau de la glande mammaire, chaque mois, des modifications qui iront en augmentant en cas de gestation. Elles consistent en une congestion plus ou moins intense et en une division plus ou moins active des éléments cellulaires. Ces poussées mammaires menstruelles se produisent aussi bien chez la vierge que chez la femme. Ce travail se traduit par des picotements du mamelon ou des sensations de tension dans les seins, sensations qui disparaissent avec les règles. Le processus se bornerait à l'hyperémie et aux multiplications cellulaires d'après ANCEL et BOUIN, et il n'y aurait pas de phénomènes sécrétoires vrais, parce que cette poussée menstruelle est conditionnée par l'activité de l'ovaire. Pour ces auteurs, les phénomènes sécrétoires reconnaîtraient une autre origine.

Cette conclusion est attaquée par d'autres chercheurs, pour qui la multiplication cellulaire et la sécrétion ont un même déterminisme.

En tout cas le phénomène observé est bien d'origine ovarienne : d'une part, les injections de folliculine permettent de reproduire la congestion et la

multiplication cellulaire ; d'autre part, la greffe d'ovaire détermine chez le cobaye mâle castré des modifications analogues. Enfin, la castration s'accompagne d'une atrophie de la glande mammaire, sauf si celle-ci est en période de fonctionnement actif du fait d'un allaitement, car la succion intervient alors pour entretenir la sécrétion.

L'aménorrhée s'accompagne quelquefois de sécrétion lactée :

a) Dans certaines fausses gestations, avec aménorrhée et obésité abdominale, on a pu observer une abondante sécrétion lactée. KUNT, FABER, MARANON attribuent ces faits à une insuffisance de l'ovaire et à un trouble simultané de l'hypophyse.

b) Certaines jeunes filles aménorrhéiques semblant par ailleurs normales, perdent du lait en quantité abondante, chaque mois pendant quelques jours.

c) On observe quelquefois des poussées sécrétoires à la ménopause.

La dysménorrhée retient quelquefois sur la glande mammaire et DALCHE note une fréquence assez grande des mastites et des adénomes en ce cas.

L'hypertrophie mammaire douloureuse est souvent causée par une lésion ovarienne sans que le mécanisme de cette corrélation soit bien établi.

LERICHE a publié l'observation d'une femme de 37 ans atteinte d'hypertrophie très douloureuse des seins depuis la puberté et en même temps de mé-

trorragies. Après échec de diverses thérapeutiques on fait une laparotomie et on extirpe deux grands kystes tubo-ovariens au niveau desquels le tissu ovarien avait microscopiquement disparu. Dès le lendemain les seins diminuent et les douleurs disparaissent.

Partant de l'hypothèse qu'il y aurait antagonisme entre la lactation et l'ovulation, on a donc supposé que l'allaitement agissait sur l'ovaire et sur la sphère génitale par l'intermédiaire des produits endocriniens, déterminés par la cellule mammaire.

Pendant la deuxième partie de la grossesse apparaît dans le sang maternel une hormone qui produit l'hypertrophie de la glande mammaire. Elle trouve son origine dans la glande myométrale qu'ANCEL et BOUIN ont découvert dans le muscle utérin de la lapine en gestation. Cette hormone s'ajoute aux produits galactogènes émanant du placenta et du fœtus.

Expérimentalement, RIBBERT montre que l'hypertrophie mammaire pendant la grossesse peut se produire dans une glande insérée au lobule de l'oreille, indépendamment de toute intervention nerveuse.

PETTINARI soutient que l'ovaire de cobaye est capable de produire à lui seul des hormones nécessaires pour provoquer l'hypertrophie mammaire et la sécrétion lactée.

A l'heure actuelle, on peut résumer ainsi les

données du problème (NELSON) : pendant la gestation, les hormones ovariennes, folliculine et progestine, provoquent la prolifération mammaire, mais en même temps, elles inhibent la lactation en supprimant la sécrétion de l'hormone lactogène du lobe antérieur de l'hypophyse. Au moment de la parturition, le taux de la folliculine diminue brusquement, les influences inhibitrices s'exerçant sur les glandes mammaires disparaissent et la lactation se produit.

Certaines expériences de COLLIP, THOMSON et SEBYE plaident en faveur de l'existence d'une voie nerveuse utéro-mammaire et utéro-hypophysaire qui joueraient un rôle dans l'installation et le maintien de la lactation. La fonction lactogène de l'hypophyse est maintenue en activité par un réflexe à point de départ mamelonnaire. Ce réflexe peut être engendré par la succion de quelques mamelons seulement et la réponse de la glande hypophysaire à l'excitation nerveuse se transmet par une voie hormonale aux cellules sécrétantes de la mamelle.

Une série d'expériences nous démontre l'existence d'une hormone mammaire. SHIFMANN et VYSTAVEL, par des injections sous-cutanées d'extraits mammaires chez les lapines gravides, ont provoqué chez elles l'avortement. Chez les femelles adultes non gravides, ils ont obtenu une atrophie considérable de l'utérus et des ovaires. FEDEROFF, par injection à des animaux d'extraits mammaires, obtient une diminution de volume de l'utérus.

Un résultat pareil a été observé chez des femelles jeunes en plein développement ; on constate en outre l'hypertrophie des glandes surrénales (ADLEY, SCHIFFMANN et VYSTAVEL).

L'action réciproque des glandes mammaires et d'autres glandes endocrines, trouve son expression dans la gynécomastie, liée le plus souvent à l'insuffisance testiculaire. A ce sujet, on cite un cas de gynécomastie considérable. L'ablation de la glande mammaire provoque un myxœdème aigu suivi de mort (les glandes mammaires pourraient suppléer dans quelques cas le fonctionnement de la glande thyroïde ? (DJEMIL, PACHA).

GRIGORIU étudie les propriétés des extraits de la glande mammaire et il transpose la question expérimentale dans le domaine clinique :

a) l'extrait frais de la glande mammaire administré par voie sous-cutanée, en petites doses, chez les rates normales, produit une suppression temporaire de l'œstrus. Il peut également retarder la réaction des hormones gonadotropes de la grossesse.

Les mêmes résultats ont été obtenus sur les rates qui ont subi une autogreffe ovarienne. L'extrait mammaire ne modifie pas du tout l'œstrus provoqué par la folliculine (chez les rates castrées).

b) L'action de l'extrait mammaire sur l'utérus du cobaye a un effet tonique.

c) Action extragénitale : l'extrait de la glande mammaire expérimenté sur le tonus vasculaire du

train postérieur de la grenouille produit un effet fortifiant.

Sur la même préparation vasculaire, il inhibe complètement l'action vaso-constrictrice de l'adrénaline.

L'extrait de glandes mammaires en injection intraveineuse chez le chien produit un effet accentué d'hypotension. Il inhibe également l'action hypertensive de l'adrénaline.

ETIOLOGIE ET TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES GÉNITALES

ETIOLOGIE

Les hémorragies génitales sont extrêmement fréquentes à tous les stades de la vie génitale de la femme. Suivant l'âge de la malade, il est classique de considérer :

- a) Les hémorragies dites virginales.
- b) Les hémorragies de la femme en période génitale active.
- c) Les hémorragies de la ménopause.
- d) Les hémorragies des vieilles femmes.

a) *Les hémorragies des jeunes filles.*

Chez la jeune fille, les hémorragies sont provoquées le plus souvent par des causes médicales : rétrécissement mitral, chlorose, troubles de la crasse sanguine, syphilis, tuberculose, insuffisance ovarienne, hyperovarie, déficience antéhypophysaire ou pluriglandulaire.

D'autre part, les lésions annexielles (kyste de l'ovaire, salpingite), les lésions utérines (malformations, sarcome, polype muqueux du col, altérations de la muqueuse, du parenchyme utérin) peuvent donner chez la jeune fille des hémorragies.

b) *Hémorragies de la femme adulte.*

Chez la femme adulte les causes des hémorragies sont plus nombreuses :

— L'accouchement et ses suites (rétention placentaire, lésions de l'utérus, etc...) ;

— Les grosses extra-utérines ;

— L'avortement provoqué ou non et ses diverses complications ;

— Les métrites ou paramétrites, les lésions annexielles inflammatoires ou tuberculeuses ;

— Le polype fibreux ou muqueux ;

— Les fibromyomes localisés et l'utérus fibromateux ;

— Les malformations utérines, notamment la rétro-déviatiou ;

— Les tumeurs ovariennes et l'ovarite sclérokystique ;

— Le cancer du col et du corps de l'utérus.

Enfin rappelons les hémorragies de causes extra-génitales : tuberculose, syphilis, hémogénie, lésions de l'appareil circulatoire, du foie et du rein, déficiences endocriniennes, formes hémorragiques des maladies infectieuses.

c) *Les hémorragies de la ménopause.*

A la ménopause, en dehors du déséquilibre endocrinien si caractéristique de cette période, les hémorragies les plus fréquemment observées ont pour cause un fibrome ou un cancer du col de l'utérus, un polype fibreux, une métrite villeuse-adénomateuse ou une lésion de sclérose utérine.

d) *Les hémorragies des vieilles femmes.*

Enfin après la ménopause les hémorragies seront le plus souvent provoquées par un cancer du col de l'utérus ou dans quelques cas rares par une métrite sénile à développement vasculaire.

TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES GÉNITALES

Quand le diagnostic des hémorragies sera précis, la thérapeutique sera causale. Si le diagnostic est difficile à préciser, les traitements seront symptomatiques.

Ce sont uniquement ces derniers que nous allons envisager. Nous esquisserons les deux premiers et nous insisterons sur les derniers :

A) LES AGENTS PHYSIQUES : radium, rayons X, diathermie.

B) LES TRAITEMENTS HYDROTHÉRAPIQUES.

C) LES AGENTS MÉDICAMENTEUX :

1°) Médicaments vaso-constricteurs.

2°) Médicaments favorisant la coagulation sanguine.

3°) Médicaments opothérapiques.

1°) *Médicaments vaso-constricteurs.*

La gentiane, l'hamamélis, le cyprès, l'ortie, le marron d'Inde, le viburnum, le séneçon sont utilisés dans des hémorragies banales.

L'activité de la quinine et de la digitale est plus marquée.

Médicaments plus actifs :

- a) L'adrénaline.
- b) Les extraits de lobe postérieur d'hypophyse.
- c) L'ergot de seigle et ses principes immédiats alcaloïdiques (ergotamine, ergotoxine, ergotinine).

Des résultats intéressants mais inconstants ont été obtenus avec :

- d) Le chlorure et le lactate de calcium.

2°) *Les médications augmentant la coagulation sanguine.*

- a) Les sels de calcium..
- b) Le citrate de soude.
- c) La pectine.
- d) La gélatine.
- e) Le sérum hémopoiétique.
- f) Les injections chaudes ou froides.
- g) La glace en applications abdominales.
- h) Les instillations de chlorure de zinc.
- i) Acide ascorbique (JUNGHAUS).

3°) *Les médicaments opothérapiques.*

a) Les extraits thymiques seuls ou en association.

b) Les extraits thyroïdes : la thyroïde, la thyroxine, la diiodothyrosine (R. SEGOUD).

- c) L'iode.
- d) L'hématoéthYROÏDINE.
- e) Les extraits antéhypophysaires.

Par ailleurs, on utilise avec des résultats variables :

f) Les hormones sexuelles (folliculine et hormone lutéinique).

g) Les hormones du corps jaune : l'hormone lutéinique soit sous forme d'extrait d'organe, soit sous forme cristallisé (progestérone).

h) La folliculine.

i) Les hormones lutéiniques et folliculaires.

Il convient de signaler les bons résultats obtenus (TURPAULT) lors de l'administration de :

j) Préparation orchitiques, dont l'indication paraît se rapporter à la régularisation de troubles de la puberté et de la ménopause. On ignore le mécanisme de leur action.

k) Les extraits post-hypophysaires.

l) Les extraits surrénaux.

m) L'insuline (COTTE, KLAFTEN, Guy LAROCHE).

Signalons enfin l'emploi de :

n) L'opothérapie splénique, et

o) L'opothérapie hépatique, comme médicaments antihémorragiques généraux.

POSOLOGIE

L'extrait mammaire s'administre per os (Guy LAROCHE, GILBERT-DREYFUS, VIGNES, etc...), en gouttes, de 50 à 200 gouttes par jour, assez longtemps et sans aucun inconvénient ou en dragées ou capsules de 1 gr.-1 gr. 50 per os et par jour, pendant quinze à vingt jour. L'extrait mammaire s'administre également en injections intramusculaires (Guy LAROCHE).

Innocuité absolue.

OBSERVATIONS

Nous avons recueilli dans le service de M. Guy LAROCHE, à l'Hôpital Tenon, et dans le service du Docteur Gilbert DREYFUS, à l'Hôpital Cochin, les observations suivantes :

OBSERVATION I

M^{me} Max... Ménopause. Règles sautant 2 à 3 mois, puis ménorragies interminables avec gros gonflement de la poitrine. On suspecte un fibrome mais l'examen est négatif.

Administration d'extrait mammaire 1 gr.-1 gr. 50 par jour à deux reprises. La première fois, l'arrêt de l'hémorragie le jour même de la prise (15^{me} jour de la ménorragie). La deuxième fois arrêt de la ménorragie après trois jours de prise, commencée le troisième jour des règles, survenues 10 jours après les précédentes et très abondantes.

OBSERVATION II

M^{me} L..., âgée de 52 ans, vient consulter pour règles très abondantes, durée 8 jours; les quatre premiers jours très abondantes, caillots, douleurs dans le bas-ventre. Est réglée tous les 28 jours.

Phénomènes concomitants : nervosité, gonflement de la poitrine qui précède les règles.

Traitement: extrait mammaire pendant 12 jours, per os 1 gr. 50 par jour.

Résultat: règles deux jours d'avance, indolores, durée huit jours (inchangée), abondance beaucoup moindre, sans caillots.

Phénomènes concomitants: indolence, disparition presque complète de la nervosité, disparition complète du gonflement des seins.

OBSERVATION III

M^{ne} B..., âgée de 25 ans, bien réglée jusqu'à 18 ans, presque toujours gros gonflement des seins prémenstruels. Vient consulter pour :

Gonflement énorme de la poitrine, permanent sauf pour la semaine qui suit les règles.

Les règles durent 1 jour, tous les 28 jours. Gros troubles végétatifs. Recrudescence insuffisante de l'hyperémotivité les dix jours qui précèdent les règles avec palpitations, sueurs, etc...

Etat aggravé par Benzogynœstryl: gonflement augmenté et plus douloureux.

Extrait mammaire : 1 gr. 50 par jour dans les 5 jours qui suivent les règles.

Résultat parfait sur le gonflement. N'a jamais été aussi bien depuis trois ans (elle a pu remettre d'anciens vêtements et soutien-gorges); mais les règles sont toujours insuffisantes. Elles durent 1 jour $\frac{1}{2}$.

OBSERVATION IV

M^{me} Ben..., 47 ans. Début de ménopause. Arrêt de règles pendant six mois. Depuis trois mois, pertes hémorragiques fréquentes, irrégulières dans leur date d'apparition et dans leur durée.

Premier examen: utérus gros et dur, le col fermé, un peu mou.

Traitement: extrait mammaire 60 gouttes par jour, prises irrégulièrement et seulement quand des hémorragies surviennent.

Résultat: durée hémorragique écourtée, quantité diminuée.

Deuxième examen: 25 jours après: diagnostic d'un polype. Prend régulièrement l'extrait mammaire. Statu quo. Opération est conseillée.

OBSERVATION V

M^{me} B..., 45 ans. Début de ménopause depuis 6 mois. Mal réglée. Règles peu abondantes et durant peu (1 à 2 jours). Dans l'intervalle intermenstruel, écoulements sanguins irréguliers, fréquents, souvent assez abondants s'accompagnant de leucorrhée.

Examen: col de l'utérus dur; ulcération.

Biopsie: métrite.

Traitement: extrait mammaire: 50 gouttes par jour. Deux jours après, métrorragie très abondante. L'extrait mammaire est ordonné à la dose de 200 gouttes par jour: l'hémorragie se calme, dure encore deux jours. Extrait mammaire continué à 100 gouttes par jour et traitement spécifique de la métrite. Un mois et demi après: aucun écoulement sanguin, la leucorrhée en partie calmée.

La période menstruelle survient: le flux peu abondant dure trois jours. Arrêt total de la leucorrhée et de la métrorragie. Ulcération complètement disparue. Cessation de l'extrait mammaire.

OBSERVATION VI

M^{me} Ben..., âgée de 25 ans. Kyste du sein droit aperçu un mois avant. Picotement, gonflement du sein.

Réglée à 14 ans et demi. Règles irrégulières jusqu'à 17 ans. Elles sont toujours en retard de quelques jours à quelques semaines. Elles sont abondantes et douloureuses. De 17 à 21 ans, règles normales. A 21 ans, mariage, règles avec retard. Durée de 10 à 12 jours, très abondantes, seins douloureux de temps en temps.

Depuis 2 ans : gonflement mammaire prémenstruel.

Depuis 6 mois : règles moins abondantes ; durée 3-4 jours.

Traitement : Stérandryl : pas de changement.

Hormoflavéine tous les deux jours à partir du dixième jour qui suit le début des règles jusqu'aux règles suivantes, sans dépasser 10 injections.

Résultat : Règles : 3 jours de retard, moins abondantes, par de douleurs prémenstruelles, mais gonflement des seins. Nervosité.

Extrait mammaire injectable tous les deux jours (11 piqûres). Améliorée. Règles : 7 jours de retard. Gonflement mammaire reparait après cessation des injections. Prescription d'extrait mammaire per os.

OBSERVATION VII

M^{me} Hopp..., âgée de 32 ans. Règles abondantes, durant 8 jours, toujours en avance, douloureuses, précédées de douleurs et gonflement mammaire pendant une semaine. Syndrome du quinzième jour typique.

Tachycardie, nervosité.

Traitement : Proluton et pilocarpine ; disparition des phénomènes prémenstruels, mais c'était trop tard pour empêcher le syndrome du quinzième jour. Le traitement est continué pendant quatre mois : amélioration des troubles circulatoires et nerveux. Trois mois plus tard, réapparition de la tachycardie et du gonflement mammaire (avec herpès) prémenstruel.

Extrait mammaire : 1 gr. 50 par jour ; pas de gonflement ni douleurs prémenstruels. Règles tous les 28 jours, sans prodromes mais abondantes : 3 jours fortes, 2 jours faibles. Interruption du traitement : poitrine regonfle avec démangeaison au bout des seins à partir du seizième jour. Nervosité, cauchemar. Règles en avance de 6 jours, trop abondantes et douloureuses.

OBSERVATION VIII

M^{me} Ku..., âgée de 35 ans. Règles en avance, abondantes, durant 10 jours, douloureuses, gonflement de la poitrine prémenstruel, démangeaisons, rougeur et chaleur des mains.

Traitement: hormoflavéine et stérandryl; règles en avance, gonflement léger des seins mais pas de troubles circulatoires et règles indolentes.

Extrait mammaire 1 gr. 50 par jour: aucun gonflement des seins. Règles au 30^{me} jour. Se sent tout à fait bien.

OBSERVATION IX .

M^{me} Mu..., âgée de 15 ans. Règles irrégulières: au bout d'un mois tantôt avec du retard, tantôt avec des avances. Les trois dernières périodes tous les 18 jours. Durée moyenne des règles: 3-4 jours.

Phénomènes prémenstruels: congestion de la face avec bouffées de chaleur, douleurs abdominales. Pas de nervosité. Hypertrophie douloureuse de la base de la première phalange des deux gros orteils. Cyanose des extrémités, froides et moites; cyanose remontant le long des jambes qui sont sèches et écailleuses. Examen général: rien de particulier.

Traitement: extrait mammaire 1 gr. 50 par jour pendant 8 jours. Les règles apparaissent le 26^{me} jour, non douloureuses et non précédées de phénomènes prémenstruels. La cyanose est améliorée mais non disparue.

Malade revue: obtenu retard désiré: 26^{me} jour au lieu du 18^{me}, deux mois de suite (extrait mammaire continué pendant ce temps). Perd plus que d'habitude: 4 jours au lieu de 3. Règles plus abondantes. La circulation pratiquement normale.

OBSERVATION X

M^{me} Ori... Madeleine, âgée de 13 ans, vient consulter pour troubles des règles. En 1935, apparition des règles

(1 jour). Disparition des règles jusqu'en juillet 1936. A ce moment règles déjà abondantes (5 à 6 jours) sans retard jusqu'en janvier 1937. Au moment des règles pas de poussées mammaires congestives. A cette époque les règles ont duré 15 jours; en février 15 jours également.

Enfin depuis le 21 mars, pertes continuelles, très abondantes pendant 15 jours, moins abondantes pendant les 10 jours suivants, puis de nouveau très abondantes depuis le 17 avril.

Examen général: rien de spécial sauf sensibilité dans le bas-ventre des deux côtés.

Toucher rectal: utérus normal, gros ovaire sensible à gauche.

Traitement: proluton, 3 injections de 2 mmgr. (27 avril 1937, les pertes ont diminué).

Le 3 mai 1937 reperd depuis 2 jours. 3 piqûres de 5 mgr. de proluton: aucun effet.

Prescription d'antélobine à 100 unités en deux séries de trois injections: diminution de l'écoulement. Au bout de 6 jours, celui-ci se présente comme un écoulement jaunâtre.

En juillet 1937: extrait mammaire en cachets et en injections (4) au moment des règles; bon état général (la malade a grossi de 10 kg.), mais elle a un cycle de 22 jours. Extrait mammaire continué. Les seizième, dix-neuvième, vingt-deuxième jours, injections de proluton (2 mgr.).

Le 22 novembre 1937: depuis 2 mois, bien réglée tous les 29 jours.

Revue le 4 janvier 1938: en décembre elle a eu des règles un peu plus abondantes; en janvier, elles ont reparu le vingt-septième jour.

Examen du sang: anémie modérée sans troubles de saignement, ni de coagulation. Continuation de l'extrait mammaire.

Le 9 mai 1838: cycle raccourci à 21 jours, malgré l'extrait mammaire (1 gr. par jour). On ajoute trois piqûres de proluton à 2 mgr.

Le 27 juin 1938: revient après 2 périodes de règles: l'une à 25, l'autre à 23 jours. Les règles ne sont pas douloureuses. Lorsqu'on lui faisait des injections d'extrait mammaire, le ventre était douloureux, ce qui n'arrivait pas avec le proluton.

OBSERVATION XI

M^{me} Lam..., âgée de 36 ans. Pertes de sang irrégulières fréquentes, tous les 8 à 10 jours, écoulement peu abondant, durée 1 à 4 jours.

On note tachycardie, un tremblement rapide, bouffées de chaleur très fréquentes (malade obèse).

Examen gynécologique: utérus dur et petit.

Traitement: extrait mammaire: 100 gouttes par jour après écoulement sanguin. Ecoulement suivant peu abondant. Apparaît 15 jours plus tard et dure 3 jours. Nouvel écoulement 24 jours après, peu abondant, d'une durée de 3 jours. Continue à prendre extrait mammaire: 80 gouttes par jour, 2 mois, pendant 10 jours par mois. Intervalles menstruels: 25 à 26 jours. L'écoulement dure peu (2-3 jours) et est abondant.

OBSERVATION XII

M^{me} Br..., âgée de 24 ans. Trouble des règles, irrégulières, 8 à 10 jours d'avance, abondantes, durent 6 à 8 jours. Pas de congestion mammaire les 8 jours précédant les règles. Maux de tête, palpitations ne sont pas rythmées par les règles. Pas de syndrome du quinzième jour.

Pertes blanches abondantes. Caractère instable. Spasmodiphilie. Signe de Chvostek. Réflexes vifs.

Traitement: extrait mammaire 1 gr. par jour. Amélioration nette. Règles paraissent le 31^{me} jour, durée cinq

jours, moins abondantes, sans douleurs abdominales prémenstruelles.

Suppression d'extrait mammaire : règles avec 12 jours d'avance. Douleurs prémenstruelles pendant 5 à 6 jours. Durée des règles 4 jours. Abondance normale.

Reprise d'extrait mammaire : 1 gr. pendant 15 jours. Règles venues à leur date ; quelques douleurs abdomino-pelviennes, aucun gonflement de la poitrine, pas de nervosité. Durée des règles 4 jours. Abondance moyenne.

OBSERVATION XIII

M^{me} Mar..., âgée de 42 ans. Règles abondantes, d'une durée de 8 à 10 jours. Règles en avance ; gonflement prémenstruel de la poitrine (8 jours). Pas de syndrome intermenstruel.

Traitement : extrait mammaire en 8 injections. Règles venues sans avance. Pas de gonflement de la poitrine. Règles abondantes, durée 4 jours, pas douloureuses.

OBSERVATION XIV

M^{me} Dor..., âgée de 25 ans. Consulte pour dysménorrhée et céphalée. Règles survenant tous les 15 jours, durant 4 jours (depuis 4 mois). Pas de gonflement mammaire prémenstruel. Céphalée depuis 6 mois, plus marquée depuis 4 mois, accompagnée de nausées et vertiges ; calmée deux jours après les règles.

Antécédents : mariée depuis 9 ans. Avant elle avait ses règles tous les 21 à 24 jours égales d'une fois à l'autre, avec gonflement mammaire prémenstruel. Leucorrhée depuis sa puberté.

Traitement : 1 gr. 50 par jour, 8 jours après les règles. Règles anormales. Persistance des céphalées qui avaient disparu pendant le traitement.

RÉSULTATS CLINIQUES

Dans nos observations nous décrivons des malades (jeunes filles, femmes adultes ou femmes à la ménopause) qui viennent consulter pour :

1° Des troubles de la menstruation : règles trop abondantes, durant trop longtemps ou pas assez et survenant irrégulièrement avec de l'avance.

2° Des phénomènes prémenstruels : gonflement douloureux de la poitrine, douleurs dans le bas-ventre.

3° Des troubles circulatoires et nerveux :

- refroidissement et acrocyanose des extrémités ;
- palpitations ;
- nervosité.

Le plus souvent les malades ont été soumises à des diverses thérapeutiques avant de venir consulter. Certains traitements ont aggravé leur état.

Par l'extrait mammaire nous avons vu s'améliorer la plupart de leurs troubles :

— régularisation des règles tous les 28 jours (en général) au lieu de 24 à 25 jours (ou même plus rapprochées) ;

— abondance diminuée : règles trois jours for-

tes, trois jours faibles, au lieu de huit jours très abondantes ;

— diminution ou disparition des douleurs de la poitrine ou du bas-ventre ;

— disparition du gonflement mammaire prémenstruel, ainsi que des divers troubles circulatoires ou nerveux (palpitations, acrocyanoses, nervosité, troubles végétatifs).

Dans le service du Professeur VIGNES, nous avons eu l'occasion d'observer des hémorragies dues au fibrome. Par l'extrait mammaire nous avons vu juguler les métrorragies et parfois s'améliorer le fibrome.

Malheureusement nous n'avons pas pu recueillir des observations.

Le traitement par extrait mammaire des hémorragies dues au cancer du col de l'utérus ne donne que des échecs.

L'opothérapie mammaire cependant n'aggrave jamais une affection : fibrome, kyste du sein (maladie de RECLUS) ou des troubles de la menstruation.

L'extrait mammaire peut être administré pendant 15 à 20 jours par mois pendant plusieurs mois avec une innocuité absolue.

Il n'y a pas de contre-indication à son emploi.

Son mécanisme d'action n'est pas encore parfaitement élucidé.

CONCLUSIONS

1° Des faits cliniques nombreux établissent la possibilité d'employer l'extrait mammaire dans le traitement de divers troubles chez la femme.

2° D'après les publications des auteurs et d'après nos observations, il nous paraît que les indications actuelles de l'extrait mammaire sont les suivantes :

- la ménorragie ;
- la dysménorrhée ;
- l'hyperfolliculinie ;
- les métrorragies dues au fibrome, polype de l'utérus, etc...
- hémorragies des nourrices.

3° Nous avons constaté :

A) La régularisation des règles.

B) La disparition :

- des règles douloureuses ;
- des douleurs et gonflements prémenstruels ;
- des troubles nerveux et circulatoires (nervosité, tachycardie, acrocyanose).

4° La réussite ou l'échec sont rapidement acquis.

5° Les doses utiles sont de 1 gr. à 1 gr. 50 par os et par jour pendant 15 à 20 jours par mois.

6° L'innocuité de l'extrait mammaire, même quand on prolonge son administration pendant des mois est absolue.

7° Il n'existe pas de contre-indications à l'opothérapie mammaire.

8° Le mécanisme d'action des extraits mammaires, qui n'est pas encore parfaitement élucidé, nous paraît imputable à une double action : action inhibitrice du fonctionnement ovarien, action tonique énergique sur la muqueuse utérine.

Vu, le Président :
LOEPER.

Vu, le Doyen :
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BATUAUD. — L'opothérapie mammaire en gynécologie. — *Bull. Soc. Méd. de l'Elysée*, 1889, p. 34.
- BECLÈRE. — Métrorragies fonctionnelles d'origine ovarienne et ménopausique. — *Bull. Soc. fr. Obst. et Gyn.*, 1933, p. 748.
- BEL. — Pathogénie des fibromes et des adénomes mammaires. — *The Medical Press*, 1924, p. 249.
- R. BELL. — Über die Anwendung von Brustdrüsenextrakt bei Uterus fibromen. — *Med. Times and Hosp. Gaz.*, 1897.
- BOUDREAUX. — Fibromes utérins; traitement médical (opothérapie mammaire). — *Encyclopédie médico-chirurgicale, Gynécologie*, 2^e édition, 4-1938, 583-85, p. 1.
- M. et T. CAHANE. — Notes concernant la fonction endocrinienne de la glande mammaire et ses rapports avec d'autres glandes endocrines. — *Endoc. Gyn. Obs. (Cluj)* 1, 389-40v, 1936, *Endoc.* 19, cah. 5, p. 348, 1937.
- S. CANALE. — Hémorragies génitales de la femme. — *Archives Hospitalières*, octobre 1938, p. 697.
- COHL (S.). — A case of uterine hemorrhage treated by mammary opotherapy. — *Spitalul. Bucuresti*, 1922, XXXII, p. 300.

- COHN. — Die innersekretorischen Beziehungen zwischen Mamma und Ovarium. — *Mschr. Geburtsh.*, 1913, 93.
- CRISTEA et I. PETRESCU. — La mamelle et son rôle endocrinien (p. 4312). — *Endoc. Gynec. et Obs.* (Roumain), 2-27-42, et *Dtsch.* 44-45, 1937, Berichte, V, 108, 3-4 p. 321 1938.
- DESMARETS (p. 2173). — Des fibromes utérins compliqués (ménorragies). — *Le Progrès Médical* 14-5-38, p. 709.
- GANDELA (N.). — Thérapie par extraits folliculaires, lutéiniques et mammaires, et leur action sur les organes génitaux et le système endocrinien. — *Arch. Obst.* 37, 97 (1930), Ber. 57, 147.
- GEISENDORPP. — A propos du traitement des ménorragies. — *Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 25-12-37.
- GRIGORIU et I. PETRESCU. — La glande mammaire et son rôle endocrinien. — *Universala*, Cluj, 1937.
- JACOBY. — Effet du thymus et de l'extrait mammaire sur la menstruation. — *New-York Med. Y.*, 1921, p. 243.
- KACANIN. — Der therapeutische Effekt von Mammin auf Hämorrhoiden und prostatische Hypertrophie. — *Klin. Mem.* (russ.), 1934.
- C. H. KIM et S. S. KIM. — Effet des injections répétées d'extraits mammaires sur les glandes endocrines. — *J. Chosen Med. Assoc.* 27, 638-4, 47 (English abstr. 33-4, 1937).
- IIANS KOPF. — Traitement de la dysménorrhée par l'hyperhémisation des glandes mammaires (un passage sur les glandes mammaires dans les hémorragies). — *Hippocrates*, 1938, p. 434.

C. H. KIM. — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung Wiederholter injektionen von Brustdrüsenextrakt auf den weiblichen Genitalapparat. — *J. Chosen Med. Ass. Japan*, 1936.

LAGOW. — Sur la corrélation entre les glandes mammaires avec d'autres glandes endocrines. — *Bulletin d'Uro-gravidothérapie*, Moscou, 1935, p. 43.

Guy LAROCHE. — Opothérapie endocrinienne, p. 325.

LUNCZ. — Contribution à l'étude de l'opothérapie mammaire. — Thèse de Médecine, Paris 1931 (Vigot Frères, éditeurs).

LUNCZ. — Contribution à l'étude de l'opothérapie mammaire dans les hémorragies et dans le fibrome de l'utérus. — Paris, 1911.

MAVROMATI. — Influence de l'extrait mammaire sur le cycle oestral. — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, 110, p. 131.

MAYZEL (M. B.). — Treatement of uterine hemorrhages by stimulating secretion of mamman (mammary hormone). — *Soviet vroch. Gaz.*, p. 1386, 1934.

OFFERGELD. — Arch. Klin. Chir. 1932, 722. — *Fortschr. Ther.* 1937, 287. — *Ther. Gegenw.* 1932, März.

PIERRA (L. M.). — L'opothérapie mammaire dans le traitement des congestions intermenstruelles. — *Gyn. et Obst.*, 20, 627, *Revue Fr. de Gynécol. et Obs.*, 25, p. 37.

POCHON. — Observation d'opothérapie mammaire et ovarienne; antagonisme des deux secrétions. — *Bull. de la Soc. Méd. de l'Elysée*, 1909, p. 63.

RAZUMOVA (E.). — Treatement of uterine hemmorage with mammin. — *Pell. Klin. Med.*, 5, 547, 1934.

- RIVOIRE. — La lutéine. — *Presse Méd.*, 1936.
- S. SCAGLIONE. — Einflub der Brustdrüse auf die Fruchtbarkeit. — *Riv. Ital. Ginec.*, 1928, 125-132.
- SCHERBAK. — Versuche über die innere Sekretion der Brustdrüse. — *Wien Klin. Wschr.* 1912, 199.
- TUTAEFF. — Wirkung von Brustdrüsenextrakten. — *Vrach. diele* Nr 21, suppl. 12, 73 (1929).
- VIGNES. — A propos de l'opothérapie mammaire. — *Bull. général des thérapeutiques*, 1927, p. 439.
- Opothérapie mammaire dans les ménorragies. — *Rev. française d'Endocrinologie*, 1926, p. 165.
- VOGT. — Physiothérapie des hémorragies génitales chez la femme en dehors de la grossesse et des tumeurs. — *Rev. fr. de Gynécol. et d'Obstét.*, 1935.
- C. A. WAGNER. — Zur Behandlung der Genitalblutungen der Frau. — *Ther. Mh.* 29, 124 (1915).
- WEICHERT (C. K.), BOYD (R. W.), COHEN (R. S.). — Study of certain endocrine effects on mammary glands of female rats. — *Anat. Rec.* 61, 21, 1934.
- WEILL (P. E.). — Les hémorragies utérines sans lésions utérines. — *Presse Méd.* 1935, p. 672.
- Hémorragies de l'hémogénie. — *Presse Méd.*, 1936, p. 3.
- ZADIG. — Au sujet des hormones des glandes mammaires. — *Klinische Wschr.*, p. 2305, IX, 49, 1930.
-

